

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v4i5.1306>

Consumo de creatina y cognición: una revisión bibliográfica

Creatine intake and cognition: a literature review

Mauricio Núñez Núñez

am.nunez@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-9692-1642>

Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud / Grupo de Investigación Nutrigenx
Ambato – Ecuador

Andrea del Rocío Mejía Rubio

adr.mejia@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-9371-9636>

Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud / Grupo de Investigación Nutrigenx
Ambato – Ecuador

Ana Gabriela Pacha Jara

agpachaj@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-5227-5562>

Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud
Ambato – Ecuador

Kattyta Patricia Hidalgo Morales

kp.hidalgo@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-0589-9700>

Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud / Grupo de Investigación Nutrigenx
Ambato – Ecuador

Artículo recibido: 17 de octubre de 2023. Aceptado para publicación: 04 de noviembre de 2023.

Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

Resumen

La creatina es un compuesto químico natural presente en pequeñas cantidades en el cuerpo y determinados alimentos y suplementos, cuya principal función es suministrar energía inmediata a los tejidos que requieren de mayor demanda energética como son los músculos y el cerebro que se encarga del procesamiento cognitivo y desarrollo de funciones como la memoria, atención, gnosias, praxias y funcionamiento ejecutivo. Determinar la efectividad del consumo de creatina sobre el funcionamiento cognitivo. Se ha realizado una revisión bibliográfica que incluye 10 artículos científicos publicados en Scopus, Web of Science, Pubmed y Taylor and Francis. La suplementación con creatina ayuda en el rendimiento de algunas de las tareas cognitivas evaluadas en cada estudio; de las siete investigaciones que analizan cambios en la puntuación de memoria, 2 refieren cambios estadísticamente significativos. Sobre los resultados de tiempos de reacción, vigilancia y atención, 2 de los 6 estudios refieren cambios a favor del consumo de creatina. En relación con el funcionamiento ejecutivo, sólo un estudio de los 5 refieren beneficios de la suplementación. En cuanto a la cognición global, 1 de los 2 estudios reporta cambios de puntuación a favor del grupo de intervención. La suplementación con creatina no reporta efectos positivos en todas las funciones cognitivas estudiadas, se trata de un compuesto que no reporta efectos secundarios nocivos, y que hoy en día es seguro y fácil de consumir.

Palabras clave: atp, cognición, creatina, procesamiento cognitivo

Abstract

Creatine is a natural chemical compound present in small amounts in the body and certain foods and supplements, whose main function is to supply immediate energy to tissues that require greater energy demand such as muscles and the brain which is responsible for cognitive processing and development of functions such as memory, attention, gnosis, praxis and executive functioning. To determine the effectiveness of creatine intake on cognitive functioning. A literature review was conducted including 10 scientific articles published in Scopus, Web of Science, Pubmed and Taylor and Francis. Creatine supplementation helps performance on some of the cognitive tasks assessed in each study; of the seven studies looking at changes in memory scores, two report statistically significant changes. On reaction time, vigilance and attention scores, two of the six studies report changes in favour of creatine intake. In relation to executive functioning, only one study out of 5 reported benefits of supplementation. Regarding global cognition, 1 of the 2 studies reports score changes in favour of the intervention group. Creatine supplementation does not report positive effects on all cognitive functions studied, it is a compound that does not report harmful side effects, and it is safe and easy to consume nowadays.

Keywords: atp, cognition, creatine, cognitive processing

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons . 

Como citar: Núñez Núñez, M. Mejía Rubio, A. del R., Pacha Jara, A. G. &Hidalgo Morales, K. P. (2023). Consumo de creatina y cognición: una revisión bibliográfica. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 4(5), 122–133. <https://doi.org/10.56712/latam.v4i5.1306>

INTRODUCCIÓN

Uno de los suplementos dietéticos utilizados por atletas y deportistas en los últimos años es la creatina. Es tanto su popularidad y crecimiento de corpus investigativo en torno al consumo exógeno de este compuesto químico, que según Kreider et al. (2017) existe un aproximado de entre el 9% al 46% de deportistas élite, militares y recreativos que lo consumen en su dieta diaria. Los estudios desarrollados incluyen la comprensión de los mecanismos de acción, la eficacia para el tratamiento de afecciones clínicas, la eficacia para mejorar el rendimiento deportivo en diferentes disciplinas y su biodisponibilidad (Hall et al., 2021). Así, entre los beneficios que ejerce el consumo de creatina y han sido reportados en los diferentes estudios (Dolan, Artioli, et al., 2019; Dolan, Gualano, et al., 2019a; Stares & Bains, 2020) aseguran aumentar la capacidad energética anaeróbica, disminuir la degradación de proteína, y aumentar el rendimiento físico y la masa muscular.

La creatina es un compuesto químico natural presente en pequeñas cantidades en el cuerpo y determinados alimentos, de este modo, Persky & Rawson (2007) reportan que este compuesto se obtiene exógenamente de la carne roja y el pescado (con una aportación de aproximadamente 1g/d en personas con dietas omnívoras). Factores como las propiedades de las fibras musculares, la incorporación de la creatina en la dieta diaria o los niveles iniciales de creatina intramuscular influyen en la respuesta de los tejidos, aunque como refieren la suplementación de creatina disminuye la producción endógena del compuesto, mismo que, se regulariza tras la interrupción del consumo exógeno (Candow et al., 2019).

Por otro lado, la creatina también es producida endógenamente en el páncreas, el hígado y el riñón a partir de los aminoácidos metionina, arginina y glicina en dos pasos (Andrés et al., 2008): (1) a partir de la reacción de arginina y glicina se produce la encima arginina glicina amidinotransferasa que formará la guanidinoacetato (GAA); (2) el GAA es metilado (por la guanidinoacetato metiltransferasa) para producir creatina por la guanidinoacetato – metiltransferasa (GAMT) (Wyss & Kaddurah-Daouk, 2000). La distribución de la creatina a los tejidos se da a partir del transportador SLC6A8; a nivel de sistema nervioso central este transportador actúa a partir de la periferia, aun así, las neuronas tienen la capacidad de producir creatina de forma endógena. Por otro lado, una vez que la creatina está presente en los diferentes órganos, es convertida reversiblemente en fosfocreatina gracias a la creatina cinasa, posteriormente, el resultado de la descomposición del sistema creatina/fosfocreatina es la creatinina, un desecho orgánico expulsado a través de los riñones (Andrés et al., 2008).

Entre las funciones reportadas de la creatina, una de las principales es suministrar energía inmediata a los tejidos que requieren de mayor demanda energética como son los músculos y el cerebro (Joncquel-Chevalier et al., 2015). Cuando las personas realizan ejercicios de corta duración y alta intensidad las necesidades del adenosin trifosfato (ATP) son cubiertas por la glucólisis anaeróbica como por la producción de fosfocreatina (Smith & Hill, 1991). Al respecto, en ejercicios de alta intensidad de menos de 10 segundos la fuente predominante de ATP es la producida a partir de la fosfocreatina, puesto que, la energía producida a partir de la glucólisis anaeróbica requiere de actividades de esfuerzo máximo de 10 a 30 segundos (Kreider & Stout, 2021). Gracias a las propiedades de la creatina se la ha utilizado para mejorar el rendimiento deportivo anaeróbico en deportistas (Directo et al., 2019), el entrenamiento en resistencia (Burke et al., 2008), rendimiento aeróbico (Vieira et al., 2020), composición corporal (Gualano et al., 2016), rehabilitación y recuperación (Deminice et al., 2013), lesiones cerebrales traumáticas (Vagnozzi et al., 2013) y procesamiento cognitivo (Cutsem et al., 2020).

Al respecto del procesamiento cognitivo y el órgano en el que se desarrollan funciones como la memoria, atención, gnosias, praxias, funcionamiento ejecutivo, varios autores reportan que el cerebro es un órgano metabólicamente muy activo, puesto que, utiliza el 20% del metabolismo basal,

representando sólo el 2% de la masa corporal (Dolan et al., 2019). Se han registrado estudios que el suministro de ATP obtenido a través del consumo de creatina es beneficioso en momentos de alta demanda cognitiva, fatiga mental, privación del sueño o falta de oxígeno (hipoxia) (Van Cutsem et al., 2020; Watanabe et al., 2002), así como también, en edades avanzadas y estados de enfermedad por demencia de tipo de Alzheimer (Balestrino & Adriano, 2019).

A diferencia del tejido muscular, en el tejido cerebral no existe la misma capacidad de concentración de creatina debido a las bajas concentraciones del transportador SLC6A8 de creatina en la barrera hematoencefálica, pese a esta condición, la creatina puede sintetizarse endógenamente en la masa cerebral (Allen, 2012), y la suplementación con este compuesto puede aumentar los niveles de la fosfocreatina y la creatina en el cerebro (Dolan et al., 2019). Un área emergente de investigación en temáticas de suplementación con creatina y el funcionamiento cerebral ha aumentado en los últimos años. La evidencia científica ha estado demostrando impactos positivos del consumo de dosis diarias de creatina en modelos animales y adultos jóvenes estresados (con sintomatología como: fatiga mental o privación del sueño). Y aunque, hasta 2021 se han reportado algunos estudios sobre los efectos del consumo de creatina en adultos mayores y medidas de cognición, Alves et al. (2013) no reportaron efectos beneficiosos del consumo de 20 g/día durante 5 días seguidos de 5 g/día durante 24 semanas en el funcionamiento cognitivo global, el funcionamiento ejecutivo o la memoria; no obstante, en otro estudio del mismo autor se reportó un mejoramiento en la memoria incidental en adultos mayores con fibromialgia tras el consumo de 20 g/día durante 5 días seguidos de 5 g/día por 15 semanas (Alves et al., 2013).

Como se puede evidenciar no están realmente claros los efectos de la creatina en medidas de cognición como es la memoria, la atención, el tiempo de reacción, el funcionamiento ejecutivo o la cognición global, por tanto, el objetivo que se pretende alcanzar es determinar la efectividad del consumo de creatina sobre el funcionamiento cognitivo.

METODOLOGÍA

Materiales

Para realizar la revisión bibliográfica se han utilizado 10 artículos científicos obtenidos de Scopus, Web of Science, Pubmed y Taylor and Francis. Se trata de 10 artículos empíricos publicados a partir de 2007 hasta 2023. De los estudios seleccionados, todos están indexados en JCR, de los cuales 2 se encuentran en Q1, 10 en Q2, y 5 tanto en Q3, como en Q4.

Procedimiento

La búsqueda de información se inició en el mes de enero de 2023 utilizando los términos "Creatine" y "cognition" en Web of Science, Scopus, Pubmed y Taylor and Francis. Posteriormente, la búsqueda se amplió y continuó hasta la última semana de julio del mismo año con nuevos términos "creatine supplementation", "creatine monohydrate supplementation" y "cognitive functioning", utilizando los operadores booleanos OR y AND.

Los criterios de inclusión utilizados fueron: (1) ensayos clínicos aleatorizados (ECA), ensayos clínicos o estudios empíricos, (2) presencia de un grupo experimental y un grupo control, (3) que al grupo experimental haya recibido creatina sola, (4) que incluyan sujetos sanos, (5) proporcionar medidas objetivas primarias o secundarias del funcionamiento cognitivo global o cualquier dominio (atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, habilidades visuoespaciales).

La información fue analizada en base a los cambios de puntuaciones en medidas de cognición de memoria, tiempo de reacción, vigilancia, atención, funcionamiento ejecutivo y cognición global.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación, se presentan los resultados en dos categorías, en una primera parte se hace un análisis de la suplementación en el consumo de creatina, para posteriormente, en un segundo bloque reportar los cambios en las puntuaciones cognitivas de los estudios seleccionados.

Cambios de Puntuaciones en Medidas de Cognición

Con el objetivo de organizar la información, las medidas de cognición analizadas en cada artículo fueron: a) memoria, b) tiempo de reacción, vigilancia y atención, c) funcionamiento ejecutivo, y d) cognición global.

Memoria

De los 7 estudios que reportan medidas de memoria, se observan cambios significativo en 2, así, en el estudio de Benton & Donohoe (2011) se reportaron que tras consumir los comprimidos durante 4 días, la memoria de los vegetarianos y los consumidores de carne era similar si consumían el placebo, sin embargo, después de 4 días de consumir creatina, la memoria era mejor en los vegetarianos que en los que consumían carne ($F(1, 118)=5,06; P<0,03$), pero además, en el grupo de quienes consumían carne, el consumo del suplemento de creatina se asoció con una peor memoria en comparación con los valores de la línea base ($F(1, 117) =17,84; P<0,001$).

Siguiendo esta misma línea, pero en cuanto a la memoria de trabajo, Sandkühler et al. (2023) registraron cambios significativos de mejora de puntuación en las pruebas de Matrices Progresivas de Raven (RAPM) y Span de Dígitos hacia atrás (SDE) a nivel de $p<0.05$ con un tamaño del efecto (d de Cohen) basada en las medias marginales estimadas de las puntuaciones de creatina y placebo de 0,09 para el RAPM y de 0,17 para el SDE.

Por otro lado, los 5 estudios restantes no se reportan cambios significativos, McMorris et al. (2006) no reportan ni un aumento ni disminución de puntajes, por su parte, reportaron que el ANOVA de una vía mostró que, para el recuerdo de números hacia adelante, el Grupo 1(placebo) demostró un efecto significativo para el tiempo ($F_{2,22} = 3,67, p < 0,05, \eta^2 = 0,25$). Las pruebas t de seguimiento hallaron que el rendimiento inicial difería significativamente del de la semana 2 disminuyendo la puntuación ($t_{11} = 2,35, p < 0,02, d = 0,68$); en la memoria visual, las pruebas t de seguimiento mostraron que el rendimiento en la semana 2 difería significativamente de la línea de base ($t_{11} = 7,00, p < 0,001, d = 2,01$) y de la semana 1 ($t_{11} = 3,26, p < 0,005, d = 0,94$) hacia atrás; en la memoria a largo plazo el ANOVA unidireccional demostró un efecto significativo del tiempo para el Grupo 1 ($F_{2,22} = 6,24, p < 0,01, \eta^2 = 0,36$), donde las pruebas t de seguimiento hallaron que el rendimiento en la semana 2 difería significativamente del de la línea de base ($t_{11} = 2,82, p < 0,01, d = 0,81$) y de la semana 1 ($t_{11} = 3,59, p < 0,005, d = 1,03$). En cambio, en el grupo 2 (creatina) no hubo efectos significativos de aumento o disminución de puntajes.

Siguiendo estos resultados, Merege-Filho et al. (2017), Rawson et al. (2008), Rodrigues - Alves et al. (2013) y Turner et al. (2015) no se observaron diferencias significativas en ninguna de las variables de memoria a lo largo de la intervención basada con creatina en los grupos de intervención.

Tiempo de Reacción, Vigilancia y Atención

Seis estudios analizaron medidas asociadas a variables como el tiempo de reacción, vigilancia y atención, de estos, únicamente 2 reportan cambios significativos, así Pomportes et al. (2015) refirieron que posterior a los ejercicios de atención, se observaron una diferencia significativa en la velocidad de respuesta entre las condiciones de grupo placebo (PI) y grupo creatina – guaraná (CRE + G). En la

condición PI, los valores medios de velocidad de respuesta fueron significativamente superiores a los de la condición CRE + G (respectivamente para PI vs CRE + G: $1723,63 \pm 282,51$ ms vs $1514,13 \pm 296,51$ ms; $p < 0,05$, tamaño del efecto: $d = 0,72$). De la misma manera, Turner et al. (2015) confirmaron que el grupo que consumió creatina mejoró las puntuaciones en pruebas de atención sostenida y atención alternante (prueba t de muestras pareadas, $t(14) = 1,78$; $p = 0,049$).

En contraposición a los resultados reportados, los 4 estudios restantes (Benton & Donohoe, 2011; McMorris et al., 2006; Rawson et al., 2008; Rodrigues Alves et al., 2013) no refiere cambios de puntuación significativo a nivel de $p < 0,05$.

Funcionamiento Ejecutivo

De los 9 estudios seleccionados para la revisión bibliográfica, 5 reportan medidas asociadas al funcionamiento ejecutivo. En el estudio de Pomportes et al. (2015) se reportaron cambios significativos en la evaluación de la capacidad de inhibición, se observó una diferencia significativa en la velocidad de respuesta entre las condiciones PL y CRE + G. En la condición PI, los valores medios de velocidad de respuesta fueron significativamente mayores que en la condición CRE + G (respectivamente para PI vs CRE + G: $453,13 \pm 55,04$ ms vs $424,36 \pm 50,97$ ms; $p < 0,05$, tamaño del efecto: $d = 0,55$).

En contraposición, Benton & Donohoe (2011), Merege-Filho et al. (2017), Rodrigues - Alves et al. (2013) y Sandkühler et al. (2023) refieren no evidenciarse cambios estadísticamente significativos en medidas como fluencia verbal o alternancia como capacidades asociadas al funcionamiento de la corteza frontal (estructura cerebral asociada a las funciones ejecutivas).

Cognición Global

Estudios como los de Rodrigues - Alves et al. (2013) y Smolarek et al. (2020) analizan el efecto del consumo de creatina en grupos de personas que realizaron ejercicios de esfuerzo físico, y actividades de resistencia, respectivamente. Los autores obtuvieron medidas de cognición global a través de la aplicación del Minimental State Examination (MMSE) o el Montreal Cognitive Assessment (MoCA). En el primer estudio no se reportan resultados significativos, sin embargo, en el estudio de Smolarek et al. (2020), se informó diferencias significativas en la puntuación global cuando se comparó al grupo control y al grupo experimental ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión bibliográfica permiten dilucidar que la suplementación con creatina ayuda en el rendimiento en algunas de las tareas cognitivas evaluadas en cada estudio, de este modo de las siete investigaciones que analizan cambios en la puntuación de memoria, 2 refieren cambios estadísticamente significativos. Sobre los resultados de tiempos de reacción, vigilancia y atención, 2 de los 6 estudios refieren cambios a favor del consumo de creatina. Con respecto al funcionamiento ejecutivo, sólo un estudio de los 5 refieren beneficios de la suplementación. En cuanto a la cognición global, 1 de los 2 estudios reporta cambios de puntuación a favor del grupo de intervención.

De los resultados obtenidos de los cambios en la puntuación de memoria tras la suplementación, una de las posibles explicaciones, se atribuye de que en los ejercicios planteados por Benton & Donohoe (2011) en las últimas series presentaban mayor dificultad, así los primeros cambios fueron más evidenciados con respecto a los últimos. En contraposición a los cambios positivos, una interpretación posible se podría atribuir al efecto de la motivación en la resolución de las últimas tareas, es decir, los participantes pudieron sentirse menos motivados para resolver los últimos ejercicios, por tanto, no se evidencia realmente los efectos del consumo de creatina. Aunque, la dosis proporcionada es otro

aspecto a analizarse, pese a lo expuesto por Casey & Greenhaff (2000), quienes no encontraron pruebas de que el aumento de la dosis más allá de 20 gramos (g) al día, durante este período inicial, aumentara aún más la captación de creatina o el rendimiento atlético, debería ser otro punto a considerar en próximas investigaciones.

En relación con los resultados del tiempo de reacción, vigilancia y atención, en los estudios que no reportaron cambios de puntuación a favor del grupo experimental (consumo de creatina), es factible que se explique porque la velocidad a la que aumentan los niveles en el cerebro es diferente a la del músculo, no obstante, McMorris et al. (2006) informaron que tras 24 horas de privación de sueño, una dosis similar a la proporcionada para ver efectos físicos (dosis de 5 g, cuatro veces al día, durante 5-6 días, tras lo cual se administra una dosis de mantenimiento de 2-5 g al día) mejoraba el estado de ánimo y el rendimiento en tareas que exigían mucho a la corteza prefrontal. Así, para los dos estudios que reportaron efectos positivos de la suplementación, se pueden especular algunos mecanismos subyacentes a nivel neurofuncional como esperar que la fosfocreatina desempeñe un papel en el suministro de energía a las zonas metabólicamente activas del cerebro en ejercicios que requieran mayor tiempo de concentración y mantenimiento de la atención.

Con respecto al análisis de estudios que incorporan medidas de funcionamiento ejecutivo, el estudio de Pomportes et al. (2015) tras aplicar tareas de Go/No-Go reportó resultados a favor de grupo de participantes que consumieron creatina y guaraná, este último componente natural, según Lieberman et al. (2002) podría explicar el mejoramiento en la capacidad de inhibición, puesto que, al presentar propiedades estimulantes como la cafeína, puede mejorar la concentración beneficiando a controlar impulsos, es decir una persona que puede enfocarse mejor en una actividad, puede ser más capaz de inhibir conductas de satisfacción.

En cuanto a los resultados de cognición global para aquel estudio que menciona haber un mejoramiento en la puntuación del MoCA, esto puede comprenderse gracias a (Twycross-Lewis et al., 2016), quienes refieren que en el cuerpo humano el 95% de la creatina se localiza en el sarcoplasma, ya sea en forma fosforilada (PCr) o en forma de creatina libre (Cr). Al aumentar el consumo de Cr, puede aumentar el contenido de PCr y Cr en el cerebro, lo que resulta en el mantenimiento de la función cerebral y proporciona condiciones de mayor actividad cognitiva en los ancianos. De hecho, los resultados Smolarek et al. (2020) indican una mejora en el cuestionario MoCa, que refleja una mejora en el rendimiento cognitivo de los sujetos tras el entrenamiento de resistencia combinado con 5 g/d de suplementación de creatina en adultos mayores.

Sobre las limitaciones de la revisión bibliográfica cabe mencionar: (1) falta de uso de test neuropsicológicos estandarizados para evaluar las mismas funciones cognitivas; (2) algunos estudios utilizan creatinas con marcas fabricadas para la venta, por tanto, existe una posibilidad de que los resultados reportados presenten conflictos de interés; (3) aunque todos los participantes de los 9 estudios son sanos, no se investiga en los mismos grupos etarios, por tanto, comparar los resultados, aunque se trate de la misma función cognitiva es complejo; y (4) hay pocos estudios sobre la cognición y el consumo de creatina, pese a que el interés ha estado aumentando.

CONCLUSIÓN

En base a los resultados reportados e interpretaciones realizadas en la discusión se puede concluir que la suplementación con creatina no reporta efectos positivos en todas las funciones cognitivas estudiadas, por tanto, aunque se trata de un compuesto que no ha avisado a efectos secundarios nocivos, a día de hoy es seguro, fácil de consumir y barato. En cuanto a los estudios en los que no se observan cambios significativos, sería interesante entender si en la tercera edad, el hecho de que las

puntuaciones de cognición se mantienen (no disminuyen) podría considerarse algo positivo, por el envejecimiento celular normal que acompaña la vejez.

REFERENCIAS

Allen, P. J. (2012). Creatine metabolism and psychiatric disorders: Does creatine supplementation have therapeutic value? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(5), 1442-1462. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.03.005>

Alves, C. R. R., Merege Filho, C. A. A., Benatti, F. B., Brucki, S., Pereira, R. M. R., De Sá Pinto, A. L., Lima, F. R., Roschel, H., & Gualano, B. (2013). Creatine Supplementation Associated or Not with Strength Training upon Emotional and Cognitive Measures in Older Women: A Randomized Double-Blind Study. *PLoS ONE*, 8(10), e76301. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076301>

Alves, C. R. R., Santiago, B. M., Lima, F. R., Otaduy, M. C. G., Calich, A. L., Tritto, A. C. C., De Sá Pinto, A. L., Roschel, H., Leite, C. C., Benatti, F. B., Bonfá, E., & Gualano, B. (2013). Creatine Supplementation in Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial: Efficacy and Safety of Creatine Supplementation in FM Patients. *Arthritis Care & Research*, 65(9), 1449-1459. <https://doi.org/10.1002/acr.22020>

Andres, R. H., Ducray, A. D., Schlattner, U., Wallimann, T., & Widmer, H. R. (2008). Functions and effects of creatine in the central nervous system. *Brain Research Bulletin*, 76(4), 329-343. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2008.02.035>

Balestrino, M., & Adriano, E. (2019). Beyond sports: Efficacy and safety of creatine supplementation in pathological or parapsychological conditions of brain and muscle. *Medicinal Research Reviews*, 39(6), 2427-2459. <https://doi.org/10.1002/med.21590>

Benton, D., & Donohoe, R. (2011). The influence of creatine supplementation on the cognitive functioning of vegetarians and omnivores. *British Journal of Nutrition*, 105(7), 1100-1105. <https://doi.org/10.1017/S0007114510004733>

Burke, D. G., Candow, D. G., Chilibeck, P. D., MacNeil, L. G., Roy, B. D., Tarnopolsky, M. A., & Ziegenfuss, T. (2008). Effect of Creatine Supplementation and Resistance-Exercise Training on Muscle Insulin-Like Growth Factor in Young Adults. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 18(4), 389-398. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.18.4.389>

Candow, D. G., Forbes, S. C., Chilibeck, P. D., Cornish, S. M., Antonio, J., & Kreider, R. B. (2019). Variables Influencing the Effectiveness of Creatine Supplementation as a Therapeutic Intervention for Sarcopenia. *Frontiers in Nutrition*, 6. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2019.00124>

Casey, A., & Greenhaff, P. L. (2000). Does dietary creatine supplementation play a role in skeletal muscle metabolism and performance? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72(2 Suppl), 607S-17S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.2.607S>

Cutsem, J., Roelands, B., Pluym, B., Tassignon, B., Verschuere, J. O., DE Pauw, K., & Meeusen, R. (2020). Can Creatine Combat the Mental Fatigue-associated Decrease in Visuomotor Skills. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 52(1), 120-130. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002122>

Deminice, R., Rosa, F. T., Franco, G. S., Jordao, A. A., & De Freitas, E. C. (2013). Effects of creatine supplementation on oxidative stress and inflammatory markers after repeated-sprint exercise in humans. *Nutrition*, 29(9), 1127-1132. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.03.003>

Directo, D., Wong, M. W. H., Elam, M. L., Falcone, P., Osmond, A., & Jo, E. (2019). The Effects of a Multi-Ingredient Performance Supplement Combined with Resistance Training on Exercise Volume, Muscular Strength, and Body Composition. *Sports*, 7(6), 152. <https://doi.org/10.3390/sports7060152>

Dolan, E., Artioli, G. G., Pereira, R. M. R., & Gualano, B. (2019). Muscular Atrophy and Sarcopenia in the Elderly: Is There a Role for Creatine Supplementation? *Biomolecules*, 9(11), 642. <https://doi.org/10.3390/biom9110642>

Dolan, E., Gualano, B., & Rawson, E. S. (2019a). Beyond muscle: The effects of creatine supplementation on brain creatine, cognitive processing, and traumatic brain injury. *European Journal of Sport Science*, 19(1), 1-14. Scopus. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1500644>

Dolan, E., Gualano, B., & Rawson, E. S. (2019b). Beyond muscle: The effects of creatine supplementation on brain creatine, cognitive processing, and traumatic brain injury. *European Journal of Sport Science*, 19(1), 1-14. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1500644>

Gualano, B., Rawson, E. S., Candow, D. G., & Chilibeck, P. D. (2016). Creatine supplementation in the aging population: Effects on skeletal muscle, bone and brain. *Amino Acids*, 48(8), 1793-1805. <https://doi.org/10.1007/s00726-016-2239-7>

Hall, M., Manetta, E., & Tupper, K. (2021). Creatine supplementation: An update. *Current Sports Medicine Reports*, 20(7), 338-344. Scopus. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000863>

Joncquel-Chevalier Curt, M., Voicu, P.-M., Fontaine, M., Dessen, A.-F., Porchet, N., Mention-Mulliez, K., Dobbelaere, D., Soto-Ares, G., Cheillan, D., & Vamecq, J. (2015). Creatine biosynthesis and transport in health and disease. *Biochimie*, 119, 146-165. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2015.10.022>

Kreider, R. B., Kalman, D. S., Antonio, J., Ziegenfuss, T. N., Wildman, R., Collins, R., Candow, D. G., Kleiner, S. M., Almada, A. L., & Lopez, H. L. (2017). International Society of Sports Nutrition position stand: Safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14, 18. <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>

Kreider, R. B., & Stout, J. R. (2021). Creatine in health and disease. *Nutrients*, 13(2), 1-28. Scopus. <https://doi.org/10.3390/nu13020447>

Lieberman, H. R., Tharion, W. J., Shukitt-Hale, B., Speckman, K. L., & Tulley, R. (2002). Effects of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during U.S. Navy SEAL training. *Sea-Air-Land. Psychopharmacology*, 164(3), 250-261. <https://doi.org/10.1007/s00213-002-1217-9>

McMorris, T., Harris, R. C., Swain, J., Corbett, J., Collard, K., Dyson, R. J., Dye, L., Hodgson, C., & Draper, N. (2006). Effect of creatine supplementation and sleep deprivation, with mild exercise, on cognitive and psychomotor performance, mood state, and plasma concentrations of catecholamines and cortisol. *Psychopharmacology*, 185(1), 93-103. <https://doi.org/10.1007/s00213-005-0269-z>

Merege-Filho, C. A. A., Otaduy, M. C. G., de Sá-Pinto, A. L., de Oliveira, M. O., de Souza Gonçalves, L., Hayashi, A. P. T., Roschel, H., Pereira, R. M. R., Silva, C. A., Brucki, S. M. D., da Costa Leite, C., & Gualano, B. (2017). Does brain creatine content rely on exogenous creatine in healthy youth? A proof-of-principle study. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 42(2), 128-134. <https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0406>

Persky, A. M., & Rawson, E. S. (2007). Safety of creatine supplementation. *Sub-Cellular Biochemistry*, 46, 275-289. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6486-9_14

Pomportes, L., Davranche, K., Hays, A., & Brisswalter, J. (2015). Effect of a creatine-guarana complex on muscular power and cognitive performance in high-level athletes. *SCIENCE & SPORTS*, 30(4), 188-195. <https://doi.org/10.1016/j.scispo.2015.04.002>

Rawson, E. S., Lieberman, H. R., Walsh, T. M., Zuber, S. M., Harhart, J. M., & Matthews, T. C. (2008). Creatine supplementation does not improve cognitive function in young adults. *Physiology & Behavior*, 95(1-2), 130-134. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2008.05.009>

Rodrigues Alves, C. R., Abujabra Merege Filho, C. A., Benatti, F. B., Brucki, S., Pereira, R. M. R., de Sa Pinto, A. L., Lima, F. R., Roschel, H., & Gualano, B. (2013). Creatine Supplementation Associated or Not with Strength Training upon Emotional and Cognitive Measures in Older Women: A Randomized Double-Blind Study. *PLoS ONE*, 8(10), e76301. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076301>

Sandkühler, J. F., Kersting, X., Faust, A., Königs, E. K., Altman, G., Ettinger, U., Lux, S., Philipsen, A., Müller, H., & Brauner, J. (2023). The effects of creatine supplementation on cognitive performance—A randomised controlled study (p. 2023.04.05.23288194). *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2023.04.05.23288194>

Smith, J. C., & Hill, D. W. (1991). Contribution of energy systems during a Wingate power test. *British Journal of Sports Medicine*, 25(4), 196-199. <https://doi.org/10.1136/bjism.25.4.196>

Smolarek, A. C., McAnulty, S. R., Ferreira, L. H., Cordeiro, G. R., Alessi, A., Rebesco, D. B., Honorato, I. C., Laat, E. F., Mascarenhas, L. P., & Souza-Junior, T. P. (2020). Effect of 16 Weeks of Strength Training and Creatine Supplementation on Strength and Cognition in Older Adults: A Pilot Study. *Journal of Exercise Physiology Online*, 23(4), 88-94. Scopus.

Stares, A., & Bains, M. (2020). The Additive Effects of Creatine Supplementation and Exercise Training in an Aging Population: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, 43(2), 99-112. Scopus. <https://doi.org/10.1519/JPT.0000000000000222>

Turner, C. E., Byblow, W. D., & Gant, N. (2015). Creatine Supplementation Enhances Corticomotor Excitability and Cognitive Performance during Oxygen Deprivation. *JOURNAL OF NEUROSCIENCE*, 35(4), 1773-1780. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3113-14.2015>

Twycross-Lewis, R., Kilduff, L. P., Wang, G., & Pitsiladis, Y. P. (2016). The effects of creatine supplementation on thermoregulation and physical (cognitive) performance: A review and future prospects. *Amino Acids*, 48(8), 1843-1855. <https://doi.org/10.1007/s00726-016-2237-9>

Vagnozzi, R., Signoretti, S., Floris, R., Marziali, S., Manara, M., Amorini, A. M., Belli, A., Di Pietro, V., D'Urso, S., Pastore, F. S., Lazzarino, G., & Tavazzi, B. (2013). Decrease in N-Acetylaspartate Following Concussion May Be Coupled to Decrease in Creatine. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 28(4), 284-292. <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e3182795045>

Van Cutsem, J., Roelands, B., Pluym, B., Tassignon, B., Verschueren, J. O., De Pauw, K., & Meeusen, R. (2020). Can creatine combat the mental fatigue-associated decrease in visuomotor skills? *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 52(1), 120-130. Scopus. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002122>

Vieira, I. P., De Paula, A. G., Gentil, P., Pichard, C., Candow, D. G., & Pimentel, G. D. (2020). Effects of Creatine Supplementation on Lower-Limb Muscle Endurance Following an Acute Bout of Aerobic Exercise in Young Men. *Sports*, 8(2), 12. <https://doi.org/10.3390/sports8020012>

Watanabe, A., Kato, N., & Kato, T. (2002). Effects of creatine on mental fatigue and cerebral hemoglobin oxygenation. *Neuroscience Research*, 42(4), 279-285. [https://doi.org/10.1016/s0168-0102\(02\)00007-x](https://doi.org/10.1016/s0168-0102(02)00007-x)

Wyss, M., & Kaddurah-Daouk, R. (2000). Creatine and creatinine metabolism. *Physiological Reviews*, 80(3), 1107-1213. <https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.3.1107>

Todo el contenido de **LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades**, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons 